

第13回横浜市立大学医学部 附属市民総合医療センター合同 CPC

大腸癌術後1ヶ月して進行性腎機能障害から 大量下血をきたした例

日 時：平成16年9月15日（水）
場 所：センター病院6F会議室
担 当：消化器病センター（腎臓内科，心臓血管センター），病理部
症例提示：消化器病センター 齊藤修治，辰巳健志，
田野島玲大（研修医）
病理担当：病理部 河内香江
司 会：医療安全管理 長谷川 修

司会：今回は，消化器病センターの症例ですが，結腸癌手術再入院後に，腎疾患・心疾患を合併し，最終的には下血で死亡した患者さんです．当時の主治医は，現在他病院に勤務中のため，代わりに齊藤先生がプレゼンテーションいたします．

齊藤（消化器病 C）：臨床歴を示します．

【症例】84才，男性

【主訴】発熱

【現病歴】2002年12月10日に，上行結腸癌（術前診断：A' (circ) 2'型 3cm 100' % SS' P' (-) H' O N' 1 (211N1T) M' (-) moderately differentiated adenocarcinoma Stage III a') に対し，結腸右半切除術（D3郭清）を施行した．術前検査の注腸で上行結腸に全周性の狭窄像，内視鏡で正常粘膜に癌が浸潤しており，肉眼分類でⅢ型，CTで壁肥厚がみられます（図1）．術後診断は moderately differentiated adenocarcinoma, se, type3, 40x35mm, 50%, ly 1, v2, n1 (+) (201N1T) であった．12月13日に全身発赤が出現したため，薬剤性を疑い抗生剤（FMOX）を中止しました．12月16日に解熱し発赤が改善したため，飲水と食事を開始しました．12月19日に発熱（39.1℃）が出現し，尿路感染を疑って抗生剤（IPM/CS）を開始しました．この患者さんは，元々糖尿病に伴う神経因性膀胱のため，自己導尿を行っていました．12月22日・23日に嘔吐と下痢が出現，腹部所見や腹部 x-p 上異常がないため，経過観察となりました．12月25日に再び発熱が出現したため腹部 CT を施行しましたが，異常所見を認めませんでした．12月23日に提出した便培養で MRSA

Barium enema

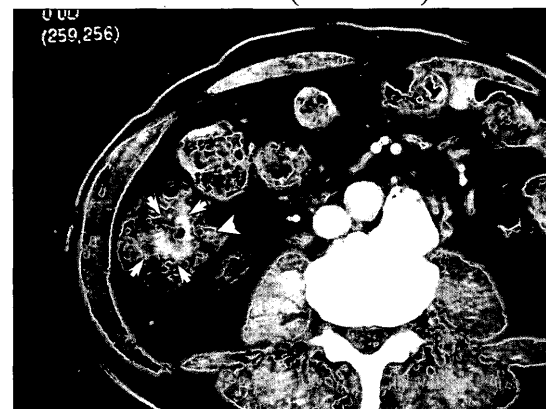


Colonoscopy



図1-1 注腸，内視鏡．

Abdominal CT (enhanced)



◀: Tumor ◀: Lymphnode

図1-2 CT 所見．

（3+）が検出されたため，結果が判明した12月29日から VCM 点滴静注投与を開始しました．2003年1月2日になっても発熱と下痢を認めないため，VCM を中止し1月3日に退院しました．

司会：ここまでで何か質問がありますか・・・嘔吐があったときの下痢便はどんな性状でしたか．

齊藤：1日に4回程度の普通の下痢便で，1日2～3リットルの多量の便あるいは便臭のしない米のとぎ汁様

の便のような MRSA 腸炎を疑わせるものではありませんでした。

平和（血液浄化室）：尿路感染と診断していますが、尿検査はどうでしたか。

齊藤：12月19日に尿中 WBC が定性で陰性でした。

平和：術後9日目に尿路感染を疑った理由は何ですか。腎機能はどうでしたか。

齊藤：まず、自己導尿の患者さんでは尿路感染症の可能性が高いことです。12月19日には尿中の白血球は定性で陰性でした。その後は尿培養、尿沈査は提出されていませんが、入院前から糖尿病に伴う神経因性膀胱があり、自己導尿中であつたことから逆行性の尿路感染を疑ったのだと思います。腹部 CT 上腹腔内の感染所見がなく、食事が始まっていましたが、時期的に創感染の時期は過ぎており、x-p 上肺炎像はみられませんでした。確かに熱が出る膀胱炎はないと思いますが、腎臓部の叩打痛はカルテ上に記載がみられません。他の focus が見当たらなかったのも尿路感染を疑ったのだと思います。

平和：熱が出る膀胱炎というのはあまり聞きません。熱が出る場合は腎盂腎炎を疑うわけですが、その場合は所見がないと寂しいですね。

齊藤：カルテの記載だけですが、叩打痛は記載がありません。尿検査が頻繁に出されているわけではありませんので、詳細は申し上げられません。時期的には縫合不全も考えられますが、既にもう食事が始まって4日目でしたので可能性は低いと思います。創感染は術後1週間くらいで起こりやすいのですが、10日目であり頻度的に下がっている時期で、カルテ上も記載がありません。肺炎もなさそうです。尿路感染といっても、腎盂腎炎を疑ったというレベルだと思います。

平和：腎機能はどうでしたか。

齊藤：術前の Ccr は70ml/min 以上ありました。術後は Cr 値が1前後で推移していました。この時点では尿蛋白は定性で陰性でした。

平和：術後13日目に提出した便培養検査で MRSA が検出されているのに、なぜ点滴で VCM が投与されているのですか。

齊藤：確かに MRSA 腸炎の場合、VCM は経口で投与するというのが一般的です。なぜ点滴を用いたのかは不明です。投与量としては1日量1000mg を2回に分けて、12月29日から3日半投与されています。

齊藤：それでは続けます。

【既往歴】 35歳 肺結核、60歳 糖尿病、67歳 頭部外傷（頭蓋内出血）手術、70歳 前立腺肥大症（TUR-P）、82歳 狭心症（当院心臓血管CでPTCA施行）、腰部脊柱管狭窄症。

【家族歴】 兄；糖尿病

【嗜好歴】 喫煙；40本／日×60年。飲酒；日本酒2合／

日×60年

84歳と高齢ですが、ADL 上はとくに問題なかったようです。

1月8日に発熱があつたということで、予約外で外来を受診しています。このときに、体温38.2℃、感染徴候、腎機能の悪化を認め、尿路感染症に伴う急性腎不全の診断で緊急入院となりました。1月9日の尿検査では、定性ですが WBC+、蛋白2+でした。

【入院時現症】 身長157.2cm、体重57kg、意識清明、血圧138／78mm Hg、心拍数140／min、不整、体温38.2℃、SpO₂ 94%。眼瞼結膜に軽度貧血あり、黄疸なし。心音、呼吸音異常なし。腹部は平坦・軟だが腹部全体の浮腫を認めた。また両手背、両下腿に浮腫を認めた。

【入院時検査所見】 胸部 x-p: CTR56% 両側肺血管陰影の増強認めず CP angle dull (図2)。腹部 X-p: 大腸ガス少量あり、小腸ガスなし、腸腰筋陰影明瞭。心電図: Af, HR140 bpm。

血液検査: WBC 15540/μl, RBC 334万/μl, Hb 9.7g/dl, Ht 28.6%, Plt 29.0万/μl, TP 6.1g/dl, Alb 2.8g/dl, GOT 20U/l, GPT 11U/l, LDH 213U/l, T-Bil 0.7mg/dl, Cr 1.72 mg/dl, BUN 21mg/dl, Na 136mEq/l, K 3.9mEq/l, Cl 108 mEq/l, CRP 7.2mg/dl

腫瘍マーカー (2004/1/8) CEA=2.5 ng/ml, CA 19-9=13 IU/ml

【第2回目 入院後経過】 1月8日に入院したときの状態ですが、発熱38.2℃、WBC=15540、CRP=7.2、BUN=21、Cr=1.72と感染徴候と腎機能悪化を認めたため、自己導尿のことがあつて、恐らく尿路感染症を一番に考えています。1月9日の尿検査で白血球が定性で+、尿蛋白が2+という返事がきています。この時点で恐らく尿路感染に伴う発熱および脱水による腎機能の悪化と判断しているのだと思いますが、緊急入院していただいて、CZOP 2g/day を開始しました。さらに、もともと心血管にかかられているということがありますが、心房細動で頻脈になりまして、HR=150台ということで心血管に併診し、この時点では心エコー上は心機能に関しては問題なし、ワソランの静注で脈拍のコントロールがなされています。

司会：ここまでで。何か質問がありますか。

平和：診断が、尿路感染に伴う急性腎不全ということですが、尿の所見がはっきりしないですね。尿中に白血球が出ていません。熱が出ていますが、腎盂腎炎でみられるような叩打痛がありません。熱はいつから出ていたのでしょうか。また、熱に対してNSAID は出ていませんでしたか。それから脱水になっていなかったかどうか、その辺どうでしょう。

齊藤：確かに尿路感染による発熱を考えるには、あまり尿は汚くありません。叩打痛に関する記載もありません。

熱の原因として、胸部 x-p でも肺炎像は明瞭ではありません。やや右下に浸潤影とも取れる像はありますが、他に明瞭な原因がなく、自己導尿をしているという患者背景から疑ったのだと思います。発熱は8日からで、NSAID は使用しておりません。熱が出たこと、お年寄りであることなどから、ある程度の脱水はあったかもしれませんが、経口摂取が不可能であったとの記載もないので、全く食べられず著明な脱水があったとは思えません。今回の入院時体重は57kg でしたが、初回入院時は49kg でした。あとは、現症に書いてあるように、両手背や下腿、腹部の浮腫はみられました。あとは、labo data 上アルブミンが軽度低下 (2.8) していました。

司会：平和先生のご意見では、膀胱炎があってその延長で腎盂腎炎になっているのであれば、それなりの白血球増多を伴う尿所見があっても良からうということですね。また、NSAID を使って腎障害を悪化させた可能性はどうか。脱水はあるかもしれないけれど、浮腫に伴って体重が増加している。あと、糖尿病のコントロール状況はどうだったのですか。

齊藤：ダオニールとベイスンのみの内服でコントロールされていたのですが、1 回目の手術後もコントロールは問題ありませんでした。血糖はほとんど200mg/dl を超えていません。退院直前で、食前血糖が110~160mg/dl でしたので、まあまあと思います。

司会：浮腫が出たのは心不全からですか。

齊藤：今から考えると、むしろ低アルブミン血症に伴うものと思います。心不全に伴うような著明な心拡大や肺鬱血がないことからそう考えます。

平和：尿蛋白は最初の時点ではマイナスということでしたが、その後出るといことはあったのでしょうか。尿中に出て行ってしまうのか、あるいは合成障害かという意味で。

司会：低蛋白血症は、尿中に出ていったためか、それとも合成障害か、どちらですか。

齊藤：この方は、2 回目の入院前に2 回しか尿検査がされていないのですが、2 回とも尿蛋白は陰性です。1 月9 日の尿検査で初めて尿蛋白が2+になったものです。

平和：そのときの尿比重は？

齊藤：比重は1.018です。入院後の経過とも関係してきますが、アルブミン値とクレアチニン値をプロットしてあります (図3)。下に尿蛋白の定量値を出してあります。1 月14日の時点で尿蛋白が1 日あたり1.3g です。それ以前には定量されていません。

平和：これだけでは通常、蛋白は下がらないので、何か原因があるのでしょうか。感染症とか、低栄養とか、悪液質とか。

齊藤：実際には、手術後ということで悪液質はあり得ません。栄養に関しても、一般的に全粥を半分食べていた

できれば退院していただきます。退院時にアルブミンが3g/dl 以下に低下することは普通ありません。あと体重が増えているので、アルブミンの低下は希釈によって見かけの上で下降したということがあるかもしれません。あと、アルブミンの漏出は下痢はありませんし、腸管からの漏出も考えにくいと思います。

司会：入院後の経過を説明してください。

齊藤：2 回目の入院後の経過ですが、脱水もあるだろうということで、恐らく輸液が過量になった可能性があります。1 月9 日に呼吸不全が出現し、胸部 X 線上も鬱血を認めております。心エコーで IVC の拡大を認め、この時点で心不全と判断して、フロセミド、hANP の投与を開始しました。1 月14日から嘔気と嘔吐が出現していますが、心臓に関しては利尿剤の効果もありまして、心拡大と肺水腫は著明に改善しております。ただ、腎機能に関しては入院時のクレアチニンが一時2 台後半まで上昇していますが、利尿をつけても何とか1.65mg/dl とこの時点でフロセミド、hANP が中止されています。その後急激に腎機能が悪化しまして (Cr2.57)、17日にフロセミド持続静注を再開しました。1 月18日には乏尿のため hANP (0.025 μ g) を再開しましたが、20日に血管内脱水が疑われて hANP が中止されています。途中食事摂取量が減っている時期もありましたが、ほとんど経過中全粥が半分弱くらい食べられていたようです。1 月22日に念のために上部消化管の内視鏡を行いました。びらん性の胃炎と十二指腸炎と判断されただけで、明らかな潰瘍等ありませんでしたが、かなりストレスが加わる状況でありましたので、途中までは H2 ブロッカー、その後 PPI に変更し、胃の保護に努めました。その後は全粥 1/3 程度を摂取可能となっていました。1 月27日に、BUN=77, Cr=4.18, WBC=23300 となり、尿の培養ではこの時点で出ていたのが *Candida albicans* だけでしたが、尿路感染が悪化したと判断して、明らかな細菌は確認されていませんが、PAPM/BP 0.5g/day を開始しました。1 月31日に再び下痢 (非水様便) と腹痛が出現したため、腸炎を疑い経口摂取と PAPM/BP を中止しました。2 月3日に腹痛と下痢が軽快したため、経口摂取を再開しています。2 月7日に血液を少量混じた下痢と腹痛が出現し、2 月4日の便培養結果で MRSA (+) であったため、以前に MRSA が検出されていたこともありまして、今度はバンコマイシン 1g/day を内服で治療されています。2 月11日に大量の下血があり、一気に Hb 5.6に低下したため、MAP 輸血を2U 施行しました。2 月12日午前呼吸困難が出現し、x-p 上両肺透過性の低下を認めました。Hb4.4とさらに低下し、持続的に下血を認めたため、MAP を4U 追加しました。午後3 時頃、多量に下血を認めました。3 時25分に心肺停止状態となり、気管挿管、心臓マッサージ施行したとこ

表1 入院後の主な検査結果

	1 / 2	1 / 8	1 / 9	1 / 15	1 / 17	1 / 20	1 / 27	2 / 7	2 / 11	2 / 12
WBC	8680	15540	12230	7200	10480	8480	23300	7820	9090	6000
Hb	9.3	9.7	8.8	8.8	9.3	8.8	9.1	8.1	5.6	4.4
Plt	29.0	26.0	24.2	32.3	32.2	29.4	26.1	30.2	22.9	17.1
TP	5.3	6.1		4.7	4.9	4.1	4.4	4.0	3.9	2.6
Alb	2.7	2.8		2.5	2.4	2.0	1.9	2.0	1.9	1.7
BUN	14	21	26	34	47	60	77	59	73	79
Cr	0.99	1.72	2.23	1.65	2.57	2.64	4.18	3.35	4.80	4.98
Na	136	138	137	135	129	130	137	138	136	
K		3.9	4.0	3.0	3.3	3.2	4.1	5.0	5.8	5.9
Cl		108	110	102	97	94	97	110	112	110
CRP	0.6	7.2	8.6	1.4	1.3	0.7	8.9	1.4	1.4	1.0
(2002/12/19)										
尿蛋白	-		2+			3+	3+	3+		
			2003/1/9				1 / 27	2 / 4		
尿培養			negative				Candida alb 2+	Candida alb 2+		
	2002/12/23		12/28		12/31		2003/1/31			
便培養	MRSA 3+		MRSA 3+		MRSA 3+		MRSA 3+			
	Candida alb 2+		Candida alb 3+		Candida alb 3+		Candida alb 2+			

ろ蘇生し、一時自発呼吸が再開されたが、19時32分に再び心肺停止状態となり、死亡確認となりました。経過中の主な検査結果は表1に示します。

司会：あとは呈示すべきレントゲンとかありますか？

齊藤：肺水腫の経過をx-pで示します（図2）。1月8, 9, 10日。この時点で心拡大と鬱血が出ています。11日、この写真だけ臥位なのですが、胸水のために肺野が白く見えますが、肺鬱血もあります。12日、利尿効果もあって、肺水腫は著明に改善しています。ただ、無気肺の像を認めております。腎機能の経過です（表1）。初回入院時はクレアチニン値が1前後です。2回目入院してきたときには1.7位です。利尿剤等で、一時2を超えていたのが何とかその程度でおさまっています。この時点で利尿剤を止めて、翌々日には2台後半からさらに

上昇傾向になっています。栄養状態は、経口摂取で亡くなる直前まで常食または全粥で半分くらい、800~900カロリーはとっていました。アルブミン値に関しては、退院のときにも3以上で推移していました。再入院したときには2.8、その後徐々に低下傾向にありました。一時、水が引けて濃縮されたためにやや上昇していますが、最終的には1.6程度まで下がりました。尿蛋白は最大で1日に4g（図3）。CCrは手術前には70以上でしたが、2回目の入院時で50くらい、徐々に低下して最後は10前後で推移しました。1月下旬から便培養でMRSAが検出されています。尿の培養ではcandida albicansが出ていますが、明らかな細菌は検出されていません。

司会：考察に入る前に、質問は・・・

司会：では、なぜ下血に至ったのでしょうか。

研修医①：MRSA 腸炎。

齊藤：一般論として、MRSA 腸炎ではあまり下血は多くないと思います。大量の下痢、嘔吐、発熱を呈することが多いと思います。

研修医②：薬剤性の潰瘍はどうでしょうか。

齊藤：実際にはそれも鑑別が必要です。この方は、腎機能を考慮しながらの量になりますが、H2ブロッカーが長期に使われています。しかし、ストレスが加わって潰瘍ができたことも考えられます。

研修医②：その後もH2ブロッカーで治療されたのですか？

齊藤：途中からPPIに変わっていますが、投与は続けました。

司会：では、受け持ちはどう考えたか、その辺を紹介し

Chest X-P



2003/1/8 入院時

2003/1/10

図2 胸部x-pの経過。

Serum Cr and Alb, Urinary protein

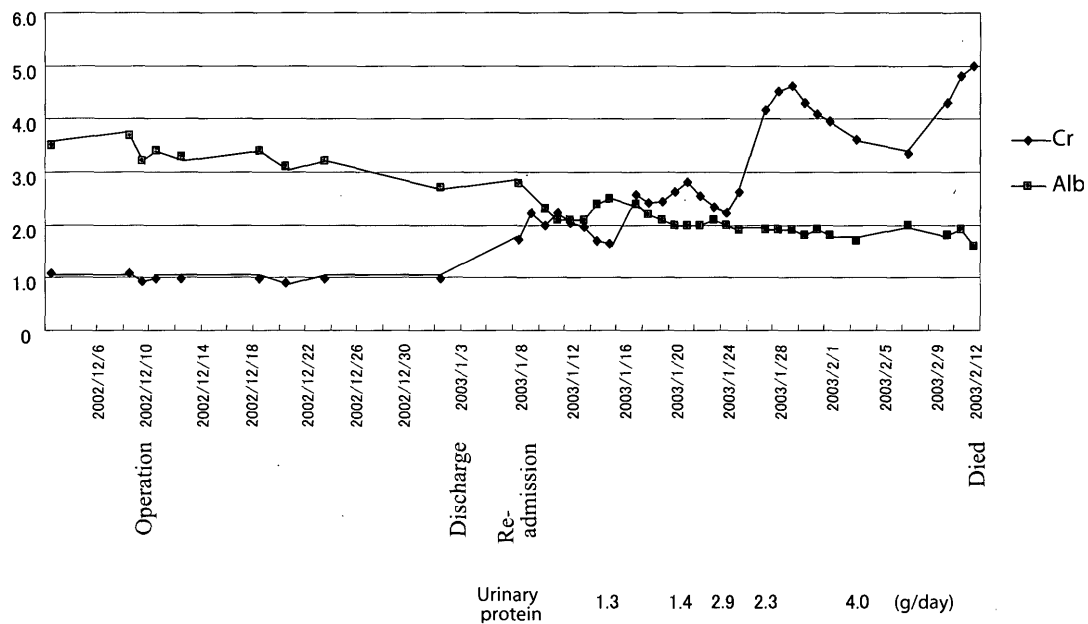


図3 血中クレアチニン、アルブミンと尿中蛋白の経過。

ていただけますか。

齊藤：この時点で私がその場にいたら、何を考えるかですが。高齢で、虚血性心疾患がある方で大量下血した場合に、まず虚血性腸炎による大量下血を考えます。あとは憩室炎。前回の注腸で憩室があったかどうかは良くみればわかることですが、高齢者の出血では比較的憩室炎からの出血はしばしばあります。先ほど研修医が言われたように、上部消化管からの大量出血というのも考えられると思いますが、上部消化管からの出血でこれだけHbが下がるものと、吐血も加わると思うのです。多分、主治医としてはMRSA腸炎からの出血は多分考えなかったのだと思います。あとは、腸管の吻合部があります。この時期に吻合部壊死が起こったということは考えにくいことではありますが、大量下血の2ヶ月前に手術していますので、何か関連があるかどうかを頭の片隅くらいには置いておきます。普通は吻合部からこの時期に出血することはありません。一般的には虚血性腸炎、後は憩室炎。細菌性の腸炎で血便になることはありますが、こういうものすごい大量下血があるということは稀です。あまり考えなかったのではないのでしょうかね。あとは、痔からの出血も鑑別にあがります。痔からの大量出血はすぐに鑑別診断がつきますが、念頭に置かなければいけないものと思います。

司会：今回は赤い下血でしたか。量が多いため、赤さ加減では場所を言い切れなかったわけですか。

齊藤：一応、凝血塊が混ざっていたようです。痔からの出血というよりはもう少し上からだったのではないで

しょうか。

司会：下血の原因に関して、追加することはありませんか。結局のところ、良くわからなかったということですか。

齊藤：そうです。

司会：鑑別診断としては、今上がってきたようなことを考えたけれども・・・もう一つ、この人の死因に関係するものとして、腎機能障害はなぜこんなに進んだのでしょうか。研修医の先生に聞いてみましょう。色々な要因があると思います。この方の腎機能、どんどんクレアチニンが悪くなっています。蛋白尿も出ているし。その割には白血球がはっきりしなかったようですし、叩打痛もはっきりしなかった。原因として何が考えられますか？

研修医②：脱水による腎障害などが考えられると思います。

田野島：薬剤性腎障害は考えられないでしょうか？処方されていた薬剤はどのようなものがありましたか？

齊藤：もともと心疾患もあり、かなり大量の薬剤を飲んでいました。アイトロール、シグマート、ヘルベッサ。バイアスピリンはずっと常用しています。その意味ではNSAIDですね。メチコパール、メガロシン、ベサコリン、ベイスン、ダオニール、あとは酸化マグネシウムの処方なされています。バイアスピリン以外のNSAIDは使用していません。

田野島：それらは全て一回目の入院前から飲んでいたものと考えていいのでしょうか？

齊藤：酸化マグネシウムは術後から飲み始めたものですが、それ以外は術前から内服していたものです。それ以外には術後に使った抗生剤等は考えられます。

司会：入院してから急に悪くなったのはなぜでしょう。腎臓内科の先生としてはいかがでしょうか？

平和：これだけのデータから私たちが何を考えるか、ということについて述べたいと思います。高齢の患者さんで糖尿病もあって、煙草を40本×60年喫っていたことを考えると、血圧はわかりませんが、動脈硬化は強いでしょう。腎硬化症はまず考えなければいけない。ただ、前回の入院でクレアチニン・クリアランスが70あるといえますから、年齢相応でそんなに悪くないのではと考えますが、それに何か悪さが加わると、一気に悪くなる可能性があります。薬剤を色々とお使いになられている様子です。抗生物質が原因となる薬剤性はしばしばみられますので、MRSA の腸炎があり、バンコマイシンを使っていますが、バイコマイシン自体もさることながら、MRSA による腎障害も結構あるのですね。糸球体の障害を起こすことが知られています。それから、尿中にカビが出ていましたが、真菌が逆行性に腎盂炎を起こして、悪さすることも否定できない。この方、心房細動と心不全がありますので、心不全があるときには、腎機能もしばしば悪化します。心房細動からシャワーエンボリーを介して腎梗塞を起こすことも考えられますので、痛みがあったかどうか興味あります。栄養が悪く、低アルブミン血症があったことから、これに続発して腎機能が悪くなることもありうる。悪性腫瘍に続発する二次性膜性腎症、また癌に伴う高 Ca による腎障害も考えなければならないであろう。思いついたのは、そんなところですよ。

司会：とくに、何らしいですか？

平和：え、難しいですね。最初のクレアチニンが1.72になった理由がわからないのです。蛋白尿が出て、ネフローゼになり、クレアチニンが上がってきた場合であれば、癌に伴う膜性腎症カリウマチ因子などによる実質障害がもとでネフローゼになっている。ネフローゼになっているから、血管の炎症を起こしてクレアチニンが上がるということはありうるけど、アルブミンが余り下がっていないので、はっきりとはいえないですね。鑑別をしなければいけないですか。

齊藤：悪性腫瘍に伴うものに関してですが、悪性腫瘍の発見時に蛋白尿が見つかる方がいるかと思いますが、普通大腸癌の長い経過の方に多いと言われています。実際に癌が切除された後に、癌の遺残があるかどうかにもよりますが、急に癌に伴う腎障害が加わることはあるのでしょうか。

平和：術後ですか？気がついたら、ネフローゼということですね。癌が見つかる前にネフローゼでみつかることは結構あります。癌とともに出てくることもあります。

ただ、癌があってその後でネフローゼになってくるといのは、そんなに見るものではありません。でも、そうした場合にどういう治療をするのか、という点が困るわけです。予後、癌の広がり外科の先生と相談して、免疫抑制剤を使っていいですかということになります。手術前ですと、免疫抑制剤を使うと傷がつかなくなるから駄目ですよという返事になる。すると、手術の後に考えましょうね、ということになります。先が見えている場合には、あまり積極的にはやらなくて、この場合には、腎生検しようかということになると、腎生検する状況ではなさそうですし、もしこの状態で膜性腎症が見つかったとしても、治療がないですね。ですから、そういう免疫抑制剤を使うかどうかというのが基本的なところなのではないでしょうか。だから、治療が難しいのではないのでしょうか。透析しなければいけないレベルの腎不全かどうかということですが、一つ大きな問題だと思うのです。この方の場合、幸いそこまでいかなかったということで、まあ良かったのかなと思います。余命が短い方の透析をするかどうかということに関して、本人の負荷、家族の負荷、行うことによって却って予後を悪くする要素とかがありますので。

齊藤：癌の予後に関してですが、84歳と高齢で心疾患があったりするわけですが、84歳の平均余命がどれだけあるかというと5年以上あります。手術的には、この時点で根治的な手術が行われております。大腸癌のステージⅢaの根治手術後の5年生存率は70%以上あります。ですから、予後に関しては年齢的な因子はありますがあまり問題ないと考えます。特に予定手術をする患者様は、基本的には手術に耐えうる体力があると判断されるわけで、基本的には元の生活に戻ってもらうことが前提となります。ですから、どうしても必要な場合には透析もしなければいけないと思いますが、実際にはそこまで必要な数値に至らなかったわけです。

司会：もう一つ、なぜ心不全になったのか、なぜ低アルブミンになったのか、についてはいかがですか。

奥田（心血管センター）：本症例は心臓の病気としては狭心症で、もともとは心機能正常です。手術前も正常であったと思われます。2回目の入院時、1月8日に相談されて、レントゲンでは心不全のように見えたわけですが、このときの超音波検査では少なくとも心臓の収縮能は正常で、基本的には volume overload でした。当初、血清 Cr 値や Hb 値が退院時より上昇していたので、8日の時点で脱水を疑い輸液を開始したわけです。9日の写真が非常に悪かったときにも、超音波検査ではやはり収縮能は良好でした。ご高齢なので、拡張能は必ず落ちていて、そういう意味では心臓が悪くないわけではなかった状態です。見た目の動きは逆に hyper で、そのときも、水を入れているのに尿が出ない。夜中になって、

起座呼吸になっているわけです。尿がなかなか出なくて、その理由として腎臓が少し悪いとその時点で考えて、頻脈および急速な volume 負荷に気をつけるようにしたわけです。

平和：1月8日の入院時点でクレアチニンが1.72、この方はもともとクレアチニンが高くなかったので、急性腎不全ということになるわけです。

齊藤：少し経過して、1月24日の FENa は14でした。

平和：蛋白尿の評価は、selectivity index とか・・・

齊藤：調べていません。入院したときには発熱のこともあり、多分脱水があると判断し、急速輸液をしたため肺が溺れてしまったと、後から考えればそう思われます。利尿をつけたことにより肺水腫が急速に改善したのも、そのためだと思っています。肺水腫はどちらかという輸液過多によるものと考えています。

池（消化器病 C）：この方の、1月3日に帰られてから8日に外来に来られるまでの経過、経口摂取がどうであったか、栄養がどうであったか、という点に関してはいかがですか。

齊藤：何も記載がないので、多分普通に経口摂取し、下痢もなかったと思われます。

池：入院したときに観察した家庭環境はどうだったのですか。

齊藤：奥様は確か一緒におられて、面倒みていたと思います。2人暮らしです。

池：昔、入院が長く、退院した後再入院してきたときに、脱水でカラカラで腎不全になってクレアチニンが高く、それで水を入れたら肺水腫になり、亡くなったという人がいました。そういう家庭環境で十分にケアができていないと脱水になりクレアチニンが上がって、入院して腎不全だ脱水だといって点滴で治療すると、肺が溺れてしまう。そういう類ではないでしょうか。

齊藤：とくにそういう記載はありません。奥様と同居されていて、再入院の3日前から左肩の痛みと左耳の難聴、発熱と浮腫はちょっとあったみたいですね。食事に関しての記載はなく、とくに摂取が不足していたわけではないと思いますが、詳細はわかりません。ただ、入院した翌日、朝食を糖尿病の全粥で90%食べていますので、多分経口摂取は良好であったと推察されます。ただし、この症例も脱水に対し急速に輸液を行い、肺が溺れてしまったと考えられます。

池：今回、術前の鼻腔 MRSA チェックはしてありますか。

齊藤：してあります。陰性です。

羽鳥（消化器病 C）：1回目の退院時の体重と2回目入院時の体重はどうでしたか。

齊藤：退院時の体重が49kg、再入院時が57kgです。

司会：どうもディスカッション、ありがとうございます。時間もありますので、ここで今の議論を踏まえた上で病理所見を提示していただき、最後にまたディスカッションをしたいと思います。

河内（病理部）：（病理所見の説明、図4） 剖検は死後14時間で行なわれました。身長155cm、体重61kgの小柄で栄養状態やや不良の男性でした。外表上、下腿に浮腫と紫斑を軽度認めました。

腹腔、胸腔では腔水症を認めました。腹水は黄褐色混濁し1700ml、左胸水は黄色透明で800ml、右胸水は同様に1150mlでした。

内臓器では、肉眼的には小腸の treitz 靱帯から26cm～4.5cm にわたる、全周性のびらん・潰瘍を認めました。病変は限局性であり、消化管には他に有意な所見は認めなかったため、小範囲ながら出血源と考えざるを得ませんでした。

大腸にはびらんや潰瘍は無く、虚血性腸炎や憩室炎を疑う所見は認めませんでした。局所再発、リンパ節転移も認めませんでした。痔核もみられませんでした。

腎臓は、左210g、右160gと腫大しており、肉眼的には外表は細顆粒状で、尿管の軽度拡張を認めました。断面は混濁し、うっ血がみられました。腎盂、腎杯の明らかな拡張や腎盂粘膜の混濁肥厚はありませんでした。

肝臓は800gで軽度萎縮しており、左葉（S2）に転移性腫瘍と考えられる径1.5cmの白色結節がみられました。

心臓は350gで、左室後壁に心内膜下型陳旧性心筋梗塞の像を認めましたが、致死的な心不全を呈する変化ではないと考えました。冠動脈硬化症は軽度～中等度で、右冠動脈の stent は開存していました。

肺は左620g、右520gで、うっ血水腫を中等度認めました。肺炎像はありませんでした。

組織学的には、小腸では、粘膜下層に強い好中球浸潤と浮腫、充血や出血を認めました。細菌性腸炎に矛盾しない所見であり、便培養で MRSA が検出されていたことから MRSA 腸炎が考えられました。Gram 染色では有意な陽性像は認められませんでした。

腎臓では、完全に硬化した糸球体が10%程度認められ、間質に炎症細胞浸潤や線維化が中等度～高度、斑状に認められ尿細管の萎縮を伴っていました。全節性硬化のない糸球体はやや腫大し、ほとんどの糸球体でメサンギウム増生が中等度～高度にみられ、糸球体係蹄はやや分葉状を呈していました。また係蹄内腔がやや拡張し、係蹄内に多数の好中球を認める endocapillary proliferative glomerulonephritis の像もほとんどの糸球体にみられました。一部の少数の糸球体には線維性および細胞性半月体形成を認めました。一部の糸球体で fibrinoid cap 形成が

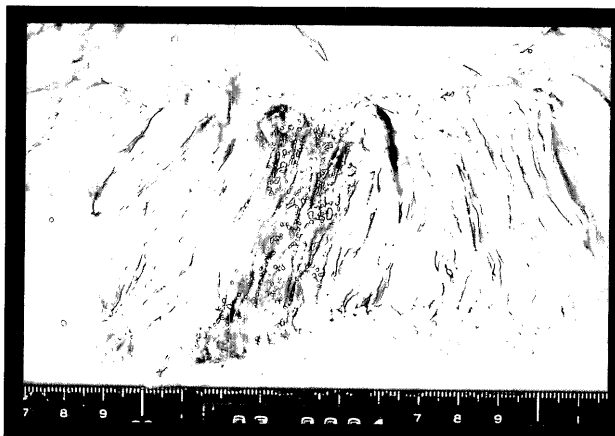


図4-1 小腸潰瘍（固定後）.

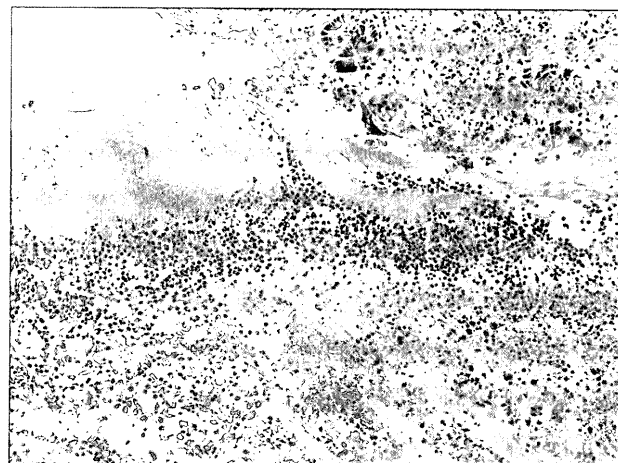


図4-2 小腸潰瘍 (HE, $\times 100$).

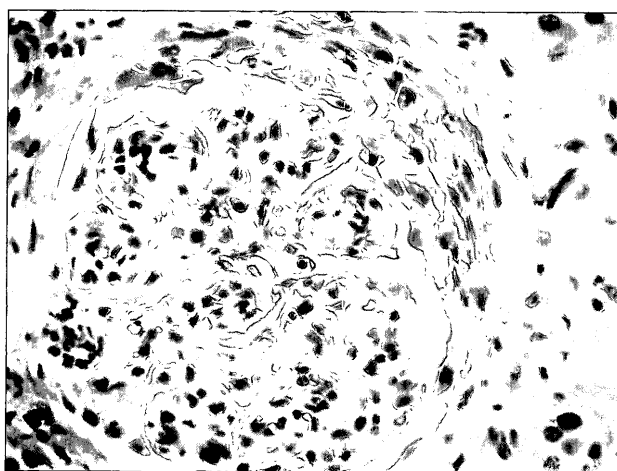


図4-3 腎糸球体 (HE, $\times 400$).

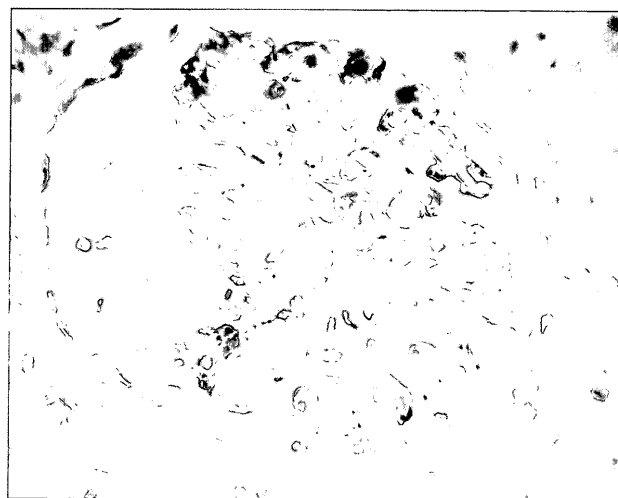


図4-4 腎糸球体 (IgA, $\times 400$).

みられ、滲出性変化が散見されました。輸出入動脈や細動脈には硝子様硬化が中等度みられました。ごく一部の糸球体で結節性病変になりつつあるような像もみられました。糸球体基底膜の二重化や spike ははっきりしませんでした。免疫染色では、IgA が focal, segmental に係蹄（及び一部のメサンギウム領域）に陽性所見を示し、IgG, IgM でもごく一部に同様の所見を認めましたが IgA 優位でした。

以上の糸球体の変化からは、まず瀰漫性病変及び滲出性病変が主体で一部結節性病変を示しつつある、20年来の糖尿病に対しては比較的血糖コントロール良好であったと考えられる、糖尿病性腎症の像と考えられました。また IgA 沈着を伴う endocapillary proliferative glomerulonephritis は、MRSA 関連腎炎に矛盾しないと考えました。

間質の炎症細胞浸潤は単核球主体で中等度～高度、斑状に認められ、尿細管の萎縮や変性を伴っていました。腎乳頭にも中等度～高度の間質の線維化、硝子化を認め集合管の萎縮を伴っていました。このような尿細管腔に

好中球浸潤の見られるものはごく一部でした。尿細管の thyroid-like appearance はほとんどみられませんでした。中位動脈には中等度の硬化性変化を認めました。以上より、間質の変化は主に何らかの血行性感染症に伴う炎症（尿細管間質性腎炎）と、中等度の良性腎硬化症によるものと考えられますが、急性／慢性腎盂腎炎と積極的にいえる所見ではないものの、軽度の慢性腎盂腎炎の存在は否定できないと思います。

以上、腎の所見をまとめると、糖尿病性腎症＋良性腎硬化症が背景にあったところに、MRSA 感染に続発して糸球体腎炎が生じ、臨床的には比較的少量の蛋白尿を伴う急速進行性糸球体腎炎の経過を示し、まだ活動性炎症の経過中に、死亡したと考えます。（以上、腎臓に関しては横浜市立大学医学部病理学第2講座、長濱清隆先生にコンサルテーションしました。）

他臓器には、敗血症を示唆するような所見はみられませんでした（注1）。

脾臓ではラ氏島が高度に萎縮しており、慢性炎症もみられました。

肝左葉の結節は、組織学的には、壊死を伴う中分化型腺癌で、大腸癌の転移に矛盾しない所見でした。

その他の副病変として、十二指腸びらん、左肺上葉陳旧性肺結核症、慢性膀胱炎、軽度の気管支炎、脾臓萎縮がみられました。

まとめますが、直接死因は小腸潰瘍（MRSA 腸炎）からの出血による出血性ショックと考えます。患者は、大腸癌術後、便培養で MRSA 陽性であり、いわゆる MRSA 保菌状態であったと考えられます。自己導尿中でもあり、最初の発熱時（1 / 8）には上行性尿路感染があった可能性は完全には否定できませんが、明らかな蛋白尿の増加や尿量低下がみられた時期には MRSA 腎炎は発症していたとしてよいのではないのでしょうか。その経過中に、少なくとも一時期、MRSA の sepsis の状態があったことが推定されます。ただし組織学的には剖検時には sepsis を示唆する所見は腎以外の臓器には認められません（注1：後日、再検討した結果、脾臓に好中球浸潤がみられ、sepsis を示唆する所見と考えられた。）複数の抗生剤投与が MRSA 感染症を発症、増悪させた可能性は否定できないと考えます。

司会：病理に関する質問はありますか。

齊藤：MRSA の focus になるようなところは、肺にはなかったわけですが、やはりなかったということでよいのでしょうか。

河内：気管支炎くらいでした。

司会：MRSA の腸炎があって、これが潜在性かつ血行性に糸球体に行き、そこで MRSA による糸球体腎炎を起こした。それで腎機能障害が悪化した。というような病理所見であるわけですね。

河内：腸炎が focus とは断定できないですね。

齊藤：MRSA 腸炎で病理がどうなっているか見たことがないので・・・よく MRSA の保菌で直腸から菌が検出されることはあるのですが、こういう出血性の腸炎がびまん性に小腸全体にあるのでしょうか。この症例では出血の部分だけのようですね。一般的には、MRSA 腸炎というのは、かなり大量の下痢をする腸炎ですので、こうした限局性の病巣を起こす病態ではないような気がするのですが、いかがでしょう。

河内：細菌性腸炎といったら、教科書的には限局性の小腸潰瘍とか腸炎ということになっているようで、限局性の定義がわからないのですが、MRSA 腸炎はむしろ比較的限局していることが多いのではないのでしょうか。

齊藤：細菌性腸炎が限局性であるのなら、細菌性腸炎で大量に下痢することもありますので、MRSA 腸炎でも同様になってもおかしくないですね。

池：腸の中にあるのが、そのまま血中に行くかどうかという点に関して、確かにびらんと潰瘍ができて、血中

に入ることがあると思います。すると、菌血症になって、心臓の弁に focus ができたりして、という可能性はどうですか。

奥田：IE はない。

池：ないのに、腎臓にだけくるということがありうるのか。

平和：もっと質問したいことが一杯あったのですが、MRSA に注目して読んでいると、便では出てくることがあるのですが、血培で出たという記載はみられませんね。熱が出た時期に培養しているわけですね。

齊藤：そうです。

平和：通常、MRSA 腸炎だけで関連腎炎が起こるということは記憶にないのですが、腸炎を起こす患者は多いんですけど、IE となったときには腎障害が起こりますが、腸炎だけではちょっとどうかな、血流に乗っていてもいなければありうるのですが、便だけであれば、熱が出ていなくても良いのではないかな、と。今の病理のマクロとミクロの所見を見させていただいて、腎臓は思った通り動脈硬化が強くて、良性の腎硬化症と膜性腎症の変化はもちろんあります。もともと蛋白尿は出ていないのですが、ここにきて強くなり、間質性の病変も加わっているのかなと思います。MRSA のコントロールが一番の問題となったと思いますので、そこを通って色々あったのでしょうか。

齊藤：脱水で ATN（急性尿細管壊死）になったときとか、薬剤性に腎機能障害がきたときは全く所見は違うのですか。

河内：壊死というか硬化した糸球体が10%くらいで、ATN のような近位尿細管の壊死はありません。まとまった壊死は、薬剤性ですけど、これはむずかしいかもしれませんが、薬剤性となると間質に好酸球が出たりしていれば積極的に疑うのですが、そうではないですし、尿細管のループの中に好中球がたくさん浸潤しているというパターンは典型例ではないと思います。

平和：血培は全くやってらっしゃらない。

齊藤：血培はやってません。

佐々木（病理）：脾臓は萎縮して80g しかなかったんですけど、脾臓に好中球浸潤があったとか、そういう所見はありましたか。

河内：腎臓以外にはありません。Sepsis を疑う所見は腎臓以外にはありません。（参考：注1）

齊藤：さきほど平和先生から質問がありましたが、血培は全くやってません。この方、1月に熱が2回出ていますがその後軽快しています。MRSA の敗血症あるいは菌血症になった状況で、バンコマイシンなどの感受性のある抗生剤を使用しないで改善するということは、カテーテルも使用していないし、考えにくいのではないのでしょうか。この方は、オメガシンとか MRSA に感受性

のない薬しか使っていませんので、熱の原因に関しては、はっきりわからないですけれども、本当に MRSA により septic になったかどうかは、疑わしい経過だと思います。消化器からしてみると、この方は不幸にして最後は MRSA 腸炎からの出血で亡くなったと考えるのが普通だと思うのですが、同じような病態が現在進行していたときにどうすべきなのか。便培養で MRSA が検出された時点ではバンコマイシンの経口投与が一般的です。1 回目の入院のときに、なぜ点滴が使われたのかは不明ですが、逆に結果論として腎炎に対しては効果があった可能性があります。

便培養からは MRSA が確認されたが、著明な下痢は無く、食事がとれ、脱水がないにもかかわらず、徐々に腎機能が悪化している原因が、われわれ消化器としてはわからなかったというのが正直なところですね。われわれが腎内に相談させていただいたのは、どうもわれわれでは手に負えない。消化器外科医としてある程度の全身管理ができることは自負していますが、不勉強なことを棚に上げてなんです、はっきり言ってわからなかった。なんで腎機能が悪くなったのか。単に脱水ということだけではなさそうですが、水の管理は嚴重にやらなければならないことは勿論ですが、利尿剤を使って尿を出した方がいいのか、それとも途中腎臓内科の先生から「却って利尿剤は使わない方がよい」というコメントをいただいたりしたことがあって、利尿剤を止めたら尿が出なくなり、仕方なく使ったり。結局、この腎機能の悪化を防ぐにはどうしたら良かったのでしょうか。教えてください。平和：私も、これだけのデータではなかなか適切な対応はできないかなあ、と思います。似たような原因不明のものはしばしば経験します。要は、元の診断がつかないと、治療が奏効しないということですね。ですから、MRSA 関連性腎炎ということで、MRSA に対する治療をきっちり行わなければ、何をやっても対症療法を越えない。ただ、水の管理に関しては別個のことです。ネフローゼ症候群であるという今回の場合にも、最後の段階でやっと3.5g/日を超えていわゆるネフローゼ症候群の診断基準を満たしたわけですが、実質的には蛋白尿がたくさん出たから血液が溜まっているという病態ではなさそうな感じがします。年齢に加えて全身状態が悪いわけですが、それをどう治療したら良いかというのは難しいのではないのでしょうか。元の病気の絡みというのも難しいし、Sek をさせていただいてやっと、そうだったのかということがわかってくるのが現状で、そこをどこまで臨床的に煮詰めることができるかというのが臨床家の頑張るところですね。ですから、ケースバイケースでわれわれも手元のデータを見て考える。腎不全の管理に関しては、水を入れた方がよいのか、引いた方がよいのか、それをどのように引いたら良いのか、というのが非常に難

しい。ですから、心血管の先生方と密接に相談しながら、本当に心不全なのだろうか、水が多いのだろうか、ということを中心で再三やっていたりとか、BNP といった血液のパラメーター、クレアチニン・クリアランス、FENa、血液のアルブミンの値などによって病状を把握して、最も良さそうな治療をやっていく。診断がつけば治療はしやすいが、診断がつかないと難しい。先ほど出てきたような鑑別診断の中でどうやって攻められるか、ということでしょう。われわれも皆さんと一緒にディスカッションしながら考えていく、これが一番答が出る、手術をした後の浸潤の経過などもディスカッションしないと、われわれの考えと先生方のお話を合わせないと、知識をキャッチボールしながら、患者さんが一番良くなる方法を一緒に探すというのが、一番必要ではないかと思います。

齊藤：それと時期も悪かったですかね。12月29日に治療薬をはじめて、ちょうど正月休みでした。薬を止めたのが1月5日で次の日に帰ってしまった。早すぎたのではないのでしょうか。MRSA 腸炎が起きて、MRSA が陰性であることを確認して、それから帰すくらいの慎重さがあっても良かったと思います。多分、これは培養を確認しないまま、下痢が治ったから退院にしたのだと思われます。その辺がちょっと残念だったと思います。

平和：最初のバンコマイシンの投与の仕方と量と期間にポイントがあるのではないのでしょうか。今おっしゃられたように、通常本当に血培に出ないタイプの腸管感染症としての MRSA であれば、経口投与でなければ効かない。経口できっちりやっていた上で、血液の方でも出ないということを確認しておくことが重要だったのではないのでしょうか。腸管にやはり限局性病変を作ったのでしょうか。これが focus となって、その後血液に入ったような気がします。全くの想像ですが。

齊藤：あと、この症例では特に投与の根拠はなく、初回入院時に IPM/CS を使っています。私も今まで困ったときは IPM/CS を使ってきましたが、その後 MRSA 感染を起こす人がときにいます。ですから IPM/CS を使うのであれば、培養をとっておくなどして、その根拠と位置づけをしておかないといけないと思います。これを安易に使いすぎたために、MRSA が併発されたという可能性も考えられます。

司会：色々な反省がでてきて、非常に有意義な会になっているのではないかと思います。もう一度振り返ってみますと、大腸癌の手術を行った後、MRSA 腸炎を起こしたようだ。MRSA 腸炎を起こして、それがくすぶっていて、そうこうしているうちに、何かの加減で一度血中に入ったのでしょうかね。それが糸球体に行って、そこでエネルギーを発揮して MRSA による糸球体腎炎を引き起こした。もともと腎臓の方には腎硬化症と糖尿病性

腎症というベースがあった。そのうちに低蛋白血症があったり、あるいは腎機能が低いということで、浮腫が起こって全身状態が悪くなった。そこに水を負荷したことによって、水が溜まったり肺水腫を起こしたりした。こうしたことが重なってどんどん全身状態が悪化した。そうしているうちに、腸の感染が再燃してきて、そこから下血を起こし始めた。どんどん悪化するとともに、腎機能も悪化してどうにもなくなってしまう。全体像はこんなところでしょうか。途中の段階で色々な反省点が出てきたということは、今お聞きいただいた通りです。これから先、一つの科の知識だけではこなしきれないことがあるでしょうから、内科・外科・その他の科が手を携えて、一生懸命に疾患をもつ患者のために闘っていかうということが、本日の結論になるのではないのでしょうか。予定の時間を10分ほど過ぎてしまいましたが、大変有意義なディスカッションになったのではないかと思います。

大木（手術部）：遅れてきて、内容を十分に把握していないのですが、MRSA 腸炎が疑われた場合は、最初に便の培養をしないで、すぐに塗抹をして診断すれば、30分でわかるわけです。これを見ると、便培養は12月23日

に出して29日にバンコマイシンが投与されているわけですから、6日間の間があるわけです。本当に MRSA 感染であれば、バンコマイシンは腸管から吸収されませんから、全身投薬も必要なのですが、この方は腎機能が悪いので、薬物治療をきちんと見る意味で、血中濃度を測りながら、最適値のバンコマイシンを投与することが必要だったわけです。ちょうど正月休みで測定がしにくい時期であったかもしれませんが、バンコマイシンはこの病院内で測定できる項目であったはずですが、数年前から。後からみれば、そういったことが言えると思います。

司会：齊藤先生、最後に一言。

齊藤：更に当科の反省点として、Sek で肝外側区域への転移が見つかったことです。Retrospective に CT を見てもわからないのですが、腫瘍径が1.5cm でもあれだけ表面にあるものでしたら、手術前であった2ヶ月前ですと術中所見で見つけられたかもしれないと思います。今後われわれとしても細心の注意を払って診療を行っていきたいと思っています。

司会：それでは、遅くまでありがとうございました。これで本日の CPC を終わりにします。